

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-226094  
(43)Date of publication of application : 24.08.1999

(51)Int.Cl. A61L 2/20

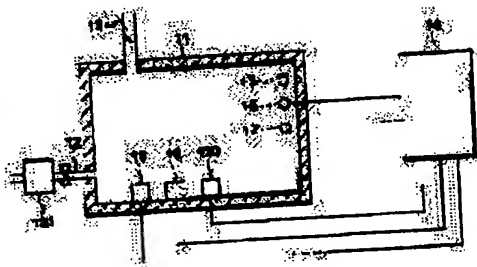
(21)Application number : 10-029766 (71)Applicant : FEATHER GLASS:KK  
(22)Date of filing : 12.02.1998 (72)Inventor : HASHIBA TOMOHIKO

(54) CLOSED SPACE STERILIZATION METHOD

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a sterilization for a closed space by gaseous formaldehyde.

SOLUTION: This method for sterilizing the inside of the closed space comprises maintaining the formaldehyde at a concn. of at least 2000 ppm in the closed space while maintaining the temp. in the closed space within the range of 20 to 50° C and the relative humidity in the closed space within the range of 50 to 90%. Further, the formaldehyde is generated from methanol or paraformaldehyde. The temp. in the space is maintained within a range of the prescribed set temp. range by a controller 14, a temp. sensor 15 and a temp. regulator according to this method. The humidity in the space is maintained at the prescribed set humidity range by the controller 14, a humidity sensor 16 and a humidity regulator 19.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 12.02.1998

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 2916131

[Date of registration] 16.04.1999

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁(JP) (12)特許公報 (B2) (11)特許番号

第2916131号

(45)発行日 平成11年(1999)7月5日

(24)登録日 平成11年(1999)4月16日

(51)Int. Cl.<sup>6</sup>

識別記号

F I

A 6 1 L 2/20

A 6 1 L 2/20

H  
A

請求項の数2 (全6頁)

(21)出願番号 特願平10-29766

(22)出願日 平成10年(1998)2月12日

審査請求日 平成10年(1998)2月12日

(73)特許権者 598018959

株式会社フェザーグラス

東京都渋谷区渋谷3-6-2第2矢木ビル3F

(72)発明者 羽柴 智彦

東京都渋谷区渋谷3-6-2第2矢木ビル3F

有限会社フェザーグラス内

(74)代理人 弁理士 長谷川 芳樹 (外5名)

審査官 内田 淳子

(56)参考文献 特開 平3-73153 (JP,A)  
特開 平6-296665 (JP,A)(58)調査した分野(Int. Cl.<sup>6</sup>, D B名)  
A61L 2/20

(54)【発明の名称】 閉空間殺菌方法

1

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】 閉空間内の温度を20℃～40℃の範囲に、かつ該閉空間内の湿度を50%～90%の範囲に維持しつつ、該閉空間をホルムアルデヒドガスを少なくとも2000ppm以上の高濃度に維持することにより、ISO基準の滅菌レベルである10<sup>6</sup>オーダーのBacillus subtilis, var. niger(ATCC No9372)およびBacillus stearothermophilus(ATCC No7953)に対して陰性を示すことを特徴とする閉空間殺菌方法。

【請求項2】 請求項1に記載の方法であって、前記ホルムアルデヒドを、メタノール又はパラホルムアルデヒドから発生させることを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、閉空間内をホルム

2

アルデヒドガスで殺菌する方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 製薬工場工室、病院手術室等のバイオクリーンルーム内の環境殺菌の方法としては、ホルマリンガスを用いることが従来から行われている。

【0003】 しかし、係るホルマリンガスは、通常ホルマリン水溶液の加熱下で、適当なキャリアーガスにより発生供給するものが多い。この際、主にホルマリンガスの制御が困難であることから、十分な濃度のホルムアルデヒドを十分な時間発生維持することが困難となる。従って、望ましい殺菌効果を十分な再現性をもって発揮させることが困難であった。さらに、殺菌処理後にパラホルムアルデヒドやギ酸が残留汚染するという問題もあった。

【0004】

(2)

特許-02916131

3

【発明が解決しようとする課題】本発明は、ホルムアルデヒドガスによる、残留汚染の少ない閉空間の殺菌方法を提供することを目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者は、従来のホルマリンによる殺菌方法の問題点を解決し、再現性よく、十分な濃度のホルムアルデヒドガスを十分な時間発生維持する方法を見出し、本発明を完成した。

【0006】すなわち、本発明は、閉空間内を殺菌する方法であって、該閉空間内の温度を20～40℃の範囲内に、かつ該閉空間内の湿度を相対湿度50%～90%の範囲に維持しつつ、該閉空間内にホルムアルデヒドを少なくとも2000ppm以上の濃度に維持することを特徴とする方法を提供するものである。

【0007】さらに、本発明は、上記記載の方法であって、前記ホルムアルデヒドを、メタノール又はパラホルムアルデヒドから発生させることを特徴とする方法を提供するものである。

【0008】上記記載の本発明に係る方法は、殺菌効果として、バイオロジカルインジケータ(BI)(ISO規格:B.Stearo:10<sup>4</sup>、B.Subt:10<sup>4</sup>)において滅菌効果を示すものである。

【0009】以下、本発明を実施の形態に即し詳細に説明する。

【0010】

【発明の実施の形態】図1には、本発明に係る方法を実施する形態の概略が示されている。ここで、閉空間11は、本発明に係る方法により殺菌される部屋を示し、その空間の体積や形状には制限されない。具体的には、該部屋として、製薬又は製剤用のクリーンルーム、病院の手術室、解剖室、研究室等が挙げられる。

【0011】また、該空間は実質的に密閉されていることが好ましい。すなわち、該空間が実施的に密閉することが、以下説明する本発明による十分なかつ安定した殺菌効果が得るために好ましい。該空間を密閉する方法は特に限定されず、室内空気調節系(図1においては室内空気調節系の吸排気系12、13)を閉じ、かつ該部屋の出入口等のすきまを目張りする等により可能である。

【0012】該空間内には、該空間内の温度、湿度、及びホルムアルデヒド等の濃度をモニターするセンサー15、16、17が設けられている。これらのセンサーの設置の数及び設置場所については特に制限はなく、該空間の体積、又は内部の形状等により適当数設けることが好ましい。

【0013】これらセンサーからのデータは、制御系14へ送られ以下説明するデータ処理が行われる。

【0014】また、該空間内には、ホルムアルデヒド発生装置18と、湿度調節装置19と、さらに温度調節装置20が設けられている。これらの装置の設置の数及び設置場所については特に制限はなく、該空間の体積、又

4

は内部の形状等により適当数設けることが好ましい。係る装置は、前記制御装置14により、適当な濃度のホルムアルデヒドを発生し、また設定された範囲の相対湿度になるように加除湿し、さらに設定された範囲の温度になるように加熱冷却するものである。

【0015】従って、本発明に係る方法によれば、制御装置14、温度センサー15及び湿度調節装置20により、該空間内の温度が所定の設定温度範囲に維持されることとなる。また、本発明に係る方法によれば、制御装置14、湿度センサー16及び湿度調節装置19により、該空間内の湿度(前記温度に対する相対湿度)が所定の設定湿度範囲に維持されることとなる。係る所定の範囲内の温度及び湿度の条件下で、制御装置14、ホルムアルデヒドセンサー17及びホルムアルデヒド発生装置18により、該空間内のホルムアルデヒド濃度が所定の設定範囲に維持されることとなる。さらに、本発明に係る制御条件下においては、特定の範囲の温度、湿度、及びホルムアルデヒド濃度を維持する時間的制限はない。

【0016】以下それぞれの装置について詳しく説明する。

【0017】(ホルムアルデヒドの発生)多量の水分を同時に含むホルマリンガスの場合には、係る水分の凝集により結露が発生し易く、ホルムアルデヒドが容易に酸化され辛酸等の不純物を生じ易い。この際生じる結露に含有される辛酸等は、室内の壁や器物に付着し、汚染の問題を生じる可能性がある。

【0018】一方、ホルムアルデヒドによる殺菌効果は、湿度の上昇にも関連していることが知られていることから、最適な湿度を保持しつつホルムアルデヒドを発生させることが好ましい。

【0019】本発明に係る方法において、好ましく使用可能なホルムアルデヒド発生手段は、いわゆるドライなホルムアルデヒドガスを発生可能な手段である。すなわち、ホルムアルデヒドが、制御可能な程度の少量の水分の発生のみを伴う手段である。

【0020】具体的には、メタノールから、(1)触媒を用いて発生させる手段、(2)超音波処理して発生させる手段、(3)紫外線照射して発生させる手段等が挙げられる。本発明においては、特に(1)が好ましい。この際、同時に水が副生成するが極めて少量である。

【0021】係るメタノールの触媒分解反応についてはすでに知られており、本発明において必要な量及び純度のホルムアルデヒドの発生条件については、容易に最適化することが可能である。

【0022】具体的に、図2に触媒を用いる発生系の装置の1つの概略を示した。触媒21として、白金、銅、アルミニウム、又は炭素等、又それらの混合物が挙げられる。係る触媒を円筒状の容器22に充填し、該円筒状容器22には温度調節装置23が設けられている。従っ

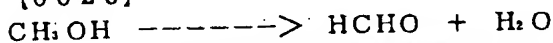
(3)

特許-02916131

5

て、該触媒は所定の温度に加熱、冷却される。所定の量のメタノール24がまず気化部26に送られる。気化部26は加熱冷却装置27によりメタノールを気化し該触媒部分21へ送られ、前記温度調節装置23により触媒反応を開始する。メタノールは以下の一般式で表される反応によりホルムアルデヒド25と水になるとされる。

【0023】



ここで、ホルムアルデヒドの発生量の制御については、該温度調節装置による触媒の温度の制御、及び供給するメタノールの量、又は該気化部での気化量に依存する。係る反応条件の最適化は、実際の装置によりホルムアルデヒドを発生させ、かつ適当なホルムアルデヒド濃度測定により可能である。具体的には、所定のメタノール供給量に対し、触媒反応温度と、ホルムアルデヒドガスの発生量の測定データから検量線を作成することが可能である。例えば触媒として銅を用いた場合、メタノール1000g使用した場合、ホルムアルデヒドガス750gを約30分間で発生させることが可能である。なお、メタノールを気化させるために図2では加熱冷却装置27が示されているが、超音波処理等による気化方法を用いることも可能である。

【0024】さらに、ホルムアルデヒドを発生させる手段として、メタノールに超音波照射処理、又は紫外線照射処理が可能であるが、係る場合には、メタノールを適当な反応容器に入れ、該反応容器の外周又は内部に超音波照射処理、又は紫外線照射処理装置を設けることにより可能である(図示せず)。

【0025】図1で示した制御系14は、該閉空間の濃度をモニターし、予め設定された濃度範囲より高い場合には、前記発生装置の温度調節装置23を制御し、触媒を冷却等し、反応を抑制する。

【0026】また、本発明において、ホルムアルデヒドガスを発生させる方法として、パラホルムアルデヒドを加熱して発生させる方法も好ましい。この場合加熱手段は特に制限はない。また、発生ガスの量は係る加熱時間、加熱温度を制御することで容易に制御可能となる。パラホルムアルデヒドは通常市販品として入手可能である。

【0027】(閉空間内のホルムアルデヒド濃度)本発明において閉空間内のホルムアルデヒド濃度の測定は、通常公知の分析手段によることが可能である。具体的には、化学分析法、又は物理化学分析法が挙げられる。本発明においては、特にホルムアルデヒドガスの濃度の測定をオンタイムに行う必要があり、ホルムアルデヒドセンサーによることが好ましい。又は、該空間内の空気サンプリングによるガスクロマトグラフ分析、又はイオンクロマトグラフ分析が好ましい。

【0028】上記メタノールの分解によるホルムアルデヒドガス発生手段によれば、短時間内に高濃度のホルム

6

アルデヒドを発生可能である。具体的には、殺菌処理すべき空間の容積、形状に応じて、適当な台数のホルムアルデヒドガス発生器を設置することにより可能である。

【0029】本発明に係る方法において発生させるホルムアルデヒドガスの濃度は、上記発生器を使用することで容易に2000ppm以上に維持することが可能である。さらに、以下に説明する殺菌効果(若しくは滅菌効果)を得るためにはより高濃度で発生させることも可能である。具体的には3000ppm以上、さらには4000ppm以上(さらには5000ppm以上)が可能である。

【0030】(閉空間内の温度調節手段)本発明において、適当な濃度のホルムアルデヒドガス濃度を、適当な温度の範囲内で長時間維持するために、該閉空間内の温度を調節することが好ましい。係る目的で設けられる温度調節手段は特に制限はなく、通常公知の加熱、または冷却装置が使用可能である。この際空間の容積及びその形状にも依存するが、十分な熱交換容量を有する装置を用いることにより実質的に温度のバラツキを無視できる程度に調節可能である。本発明に係る方法において好ましい温度範囲は、20℃から50℃であり、より好ましくは25℃から35℃の範囲である。

【0031】(閉空間内の湿度調節手段)本発明において、適当な濃度のホルムアルデヒドガス濃度を、適当な湿度の範囲内で長時間維持するために、該閉空間内の湿度を調節することが好ましい。係る目的で設けられる湿度調節手段は特に制限はなく、通常公知の加湿、または除湿装置が使用可能である。この際空間の容積及びその形状にも依存するが、十分な加湿、または除湿容量を有する装置を用いることにより実質的に湿度のバラツキを無視できる程度に調節可能である。

【0032】ホルムアルデヒドガスによる殺菌効果が湿度に依存することが知られているが、相対湿度が有る程度以上高くなると、露結現象により結露が発生し、該空間内に凝集することによりホルムアルデヒド、又はその酸化物であるギ酸等が壁等に付着することとなる。この場合、該空間内を汚染することとなる。

【0033】従って、本発明においては、ホルムアルデヒドの殺菌効果を十分発揮させ、かつ上記結露の現象が起らない程度の湿度を維持することが重要となる。係る湿度の範囲は、温度に依存するが、温度範囲が20℃から50℃の範囲において、好ましくは相対湿度50%から90%の範囲(より好ましくは80%から90%)であることが好ましい。係る範囲より低い湿度では十分な殺菌効果がえられず、また、係る範囲より高い場合(90%以上)は結露の発生により汚染が生じる可能性がある。

【0034】上記湿度調節方法は特に制限はなく通常市販の加湿器、及び除湿器又はそれらを組合せて使用する

(4)

特許-02916131

8

ことが可能である。さらに、係る装置の制御方法についても特に制限はなく、手動で又は自動制御可能である。図1に示す制御系14によりあらかじめ設定された湿度範囲に維持されるように制御することも可能である。

【0035】(温度モニター手段) 閉空間の室内温度のモニターする方法には特に制限はなく、通常の温度計を用いることが可能である。また、モニターされた温度を制御系14に入力するためには、手動で入力、又は自動で入力することが可能である。従って、該制御系14において、特定の時間における該空間内の温度が記憶されることとなる。

【0036】該モニターされる温度の精度についても特に制限はないが、約±1℃の測定精度があればよい。さらに、複数の該モニター手段を設けることも可能であり、この場合は、該室内での温度のバラツキがモニター可能であり、より正確な温度調節が可能となる。

【0037】(湿度モニター手段) 閉空間の室内湿度のモニターする方法には特に制限はなく、通常の湿度計を用いることが可能である。また、モニターされた湿度を制御系14に入力するためには、手動で入力、又は自動で入力することが可能である。従って、該制御系14において、特定の時間における該空間内の湿度が記憶されることとなる。

【0038】該モニターされる測定精度についても特に制限はないが、20℃から50℃の温度範囲で、約±1%の測定精度があればよい。さらに、複数の該モニター手段を設けることも可能であり、この場合は、該室内での湿度のバラツキがモニター可能であり、より正確な湿度調節が可能となる。

【0039】(ホルムアルデヒド濃度モニター手段) 閉空間の室内ホルムアルデヒド濃度をモニターする方法には特に制限はなく、通常の分析手段を用いることが可能である。具体的には、ホルムアルデヒド用センサーを用いる方法や、空気サンプリングによるガスクロマトグラフ、イオンクロマトグラフによる方法が挙げられる。モニターされた該濃度を制御系14に入力するためには、手動で入力、又は自動で入力することが可能である。従って、該制御系14において、特定の時間における該空間内の該濃度が記憶されることとなる。

【0040】該モニターされる測定精度についても特に制限はないが、上記使用濃度範囲で、約±10ppmの測定精度があればよい。さらに、複数の該モニター手段を設けることも可能であり、この場合は、該室内での該濃度のバラツキがモニター可能であり、より正確な該濃度調節が可能となる。

【0041】(制御手段) 本発明においては、閉空間内の温度、湿度及びホルムアルデヒド濃度を所定の範囲で、所定の時間維持する必要がある。該空間内で発生したホルムアルデヒドガスの濃度は、該空間内で殺菌反応などの種々の反応により減少する。従って、ホルムアル

デヒドガスの濃度を一定に維持するためには、設定時間内において、温度、湿度、ホルムアルデヒド濃度データを取込み、かつ特定範囲になるように、ホルムアルデヒド発生手段を制御する必要がある。この目的のための制御方法については特に制限はないが、手動による方法、又はコンピュータプログラムを用いた自動制御が挙げられる。本発明においては、高いホルムアルデヒド濃度を長時間維持する必要があることから、オンタイムに最適化しつつホルムアルデヒド発生装置を制御可能な自動制御方法が好ましい。

【0042】係る自動制御装置の構成についても特に制限はないが、好ましくは、(1)設定温度、設定湿度、設定ホルムアルデヒド濃度等の入力手段(キーボード等)、(2)温度、湿度、ホルムアルデヒド濃度モニターからの測定データを記憶する手段(メモリー等)、(3)それらの値の出力手段(スクリーン表示又は印刷)、(4)該測定データと該設定値の差を判別する手段、(5)温度調節系、湿度調節系、及びホルムアルデヒドガス発生系への制御信号出力を有するものである。ここで、上記(4)の手段により、ホルムアルデヒド濃度が設定値より低い場合には、上記(5)の手段によりホルムアルデヒド発生装置に制御信号を送り、原料メタノールを供給し、又は触媒反応温度を上昇させて該ガス発生量を増加させることを可能とする。

【0043】(殺菌効果測定方法) 本発明に係る方法による殺菌効果の測定方法、さらに対象となる細菌も特に制限はなく、種々の公知の方法が適用可能である。具体的にはISO規格のものが挙げられる。本発明においては、特に市販の種々の形状のバイオロジカルインジケーターが、簡便でありかつ再現性良く使用可能である。具体的にはストリップス型(試験紙タイプ)のものや、ブルーフ型のものが使用可能であり、使用可能な細菌としては、*Bacillus subtilis*, var. *niger* (ATCC No 9372) や、*Bacillus stearothermophilus* (ATCC No 7953) が好ましく使用可能である。

【0044】また、殺菌効果を判定するために、通常は、(1)上記試験紙等を閉空間内の複数の選択された場所に設置し、(2)本発明に係る方法を用いてホルムアルデヒドガス殺菌処理した後に、(3)該試験紙を適当な培地を用いて培養し、その生存細菌の有無で、陰性(生存細菌なし)又は陽性(生存細菌あり)を判別する。従って、係る判別方法は殺菌効果を示すと同時に滅菌効果をも示すものである。

【0045】該培養条件は、具体的には、細菌*Bacillus subtilis*, var. *niger* (ATCC No 9372)の場合は、トリブソウヤブイオン培地(30~35℃±1.0℃)で7日間の培養、また細菌*Bacillus stearothermophilus* (ATCC No 7953)の場合は、トリブソウヤブイオン培地(55~60℃±1.0℃)で7日間以上の培養が好ましく使用可能である。

【0046】本発明に係る方法を用いた場合の上記判別



特許-02916131

(5)

10

方法による殺菌効果は、具体的には、*Bacillus subtilis*, var. *niger* (ATCC No 9372)、 $10^6$  オーダーのものを使用し、また *Bacillus stearothermophilus* (ATCC No 7953)、 $10^6$  のオーダーのものを使用した場合に陰性（すなわち滅菌を意味する）を示すものである。

【0047】（後処理方法）本発明に係る方法は、温度、湿度およびホルムアルデヒドガス濃度を制御し、特に湿度を適当な範囲内に制御することにより結露の発生を防止することにより、ホルムアルデヒド等が部屋の壁等へ付着すること、またホルムアルデヒドのギ酸等への酸化分解を防止するものである。従って、本発明に係る方法を使用した後は、ホルムアルデヒドガスの発生を停止し、該空間内の空気を単に換気することにより、該閉空間内に残留物による汚染を生じることなく終了することが可能である。

【0048】また、外気へ排気する際には、別途手段により排気ガスの無害処理を行い排出することが好ましい。

【0049】以下本発明に係る方法を実施例に基づいて説明する。ただし、本発明が、係る実施例に制限されることはない。

【0050】

【実施例】面積約250m<sup>2</sup>、容積約1000m<sup>3</sup>の立方体閉空間内に、上記発生装置（ホルムアルデヒドガス750g/時間）を5台設置した。また、殺菌効果測定用に、BI（*B. Stearo*  $10^6$ , *B. Subt*  $10^6$ ）約150本を各所に設置した。ホルムアルデヒドガス濃度を8箇所（床面、天井面、ブース内）でモニターし、その平均値をホルムアルデヒドガス濃度とした。該空間内温度は30℃～35℃、相対湿度を70%～80%の範囲に制御した。

【0051】ホルムアルデヒドガス発生開始後約2時間30分で空間濃度は2000ppm以上に達し、約3時間後に2500ppm以上になった。以後ホルムアルデヒド濃度を約3000ppm程度に約7時間以上維持した。温度、湿度及びホルムアルデヒド濃度の時間変化を図3に示した。

【0052】ホルムアルデヒドガスの発生を停止した後、室内換気した。その後、BIの検査を行った結果、150本すべて陰性の結果を得た。

【0053】さらに、殺菌処理後の培地充填試験（約6000本/バッチ）を3回すべてクリアー（陰性との判断を意味する）した。その他、付着菌、浮遊菌の検査をクリアーした。

【0054】

【発明の効果】本発明によれば、閉空間内でホルムアルデヒドガスを、最適の湿度で、高濃度で、かつ安定的に長時間維持することが可能となる。従って、再現性よく、十分な殺菌効果を発揮するものである。さらには、本発明に係る方法によれば、最適の温度及び湿度を調節可能であるため、該殺菌処理後に該閉空間内にはパラホルムアルデヒドやギ酸等の汚染残留物が実質的に存在しない。

【図面の簡単な説明】

【図1】図1は本発明に係る方法を模式的に示した図である。

【図2】図2は本発明に係る方法で使用するホルムアルデヒド発生装置の概略を示した図である。

【図3】図3は本発明の実施例において、20～50℃で測定された、湿度、ホルムアルデヒド濃度を示した図である。

【符号の説明】

11…閉空間、12、13…吸排気管、14…制御装置、15…温度モニター、16…湿度モニター、17…ホルムアルデヒド濃度モニター、18…ホルムアルデヒド発生装置、19…加除湿装置、20…加熱冷却装置、21…後処理装置、21…触媒、22…円筒状容器23…温度調節装置、24…メタノール供給系、25…ホルムアルデヒド、26…気化装置、27…気化用加熱冷却装置

【要約】

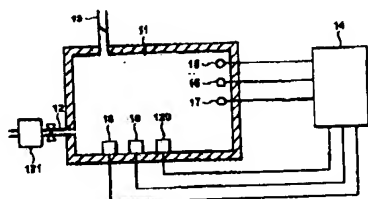
【課題】本発明は、ホルムアルデヒドガスによる、閉空間の殺菌方法を提供することを目的とする。

【課題手段】本発明に係る閉空間内を殺菌する方法は、該閉空間内の温度を20～50℃の範囲内に、かつ該閉空間内の湿度を相対湿度50%～90%の範囲に維持しつつ、該閉空間内にホルムアルデヒドを少なくとも2000ppm以上の濃度に維持することを特徴とする。さらに、ホルムアルデヒドは、メタノール又はパラホルムアルデヒドから発生させることを特徴とする。

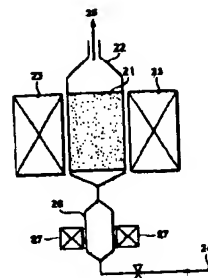
(6)

特許-02916131

【図1】



【図2】



【図3】

